

Institut für Pathologie der Universität Zürich
(Proff. Chr. Hedinger, J. R. Rüttner)

Arbeit unter Leitung von Prof. E. Uehlinger†
und Prof. Chr. Hedinger

Spongiosasklerose bei systemischer Mastozytose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
Valerio ROSINUS
von Zürich

Genehmigt auf Antrag von Prof. Chr. Hedinger

1981

Zürich 1980
Schwabe & Co. AG · Verlag · Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507212_0027

Institut für Pathologie der Universität Zürich
(Proff. Chr. Hedinger, J. R. Rüttner)

Arbeit unter Leitung von Prof. E. Uehlinger†
und Prof. Chr. Hedinger

**Spongiosasklerose
bei systemischer Mastozytose**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
Valerio ROSINUS
von Zürich

Genehmigt auf Antrag von Prof. Chr. Hedinger

Zürich 1980
Schwabe & Co. AG · Verlag · Basel

Curriculum vitae

Am 17. November 1948 wurde ich in Zürich geboren, wo ich meine Kindheit und Schulzeit verbrachte. Mit 16 Jahren trat ich in Zürich eine Lehre als Radioelektriker an, die ich 1968 mit dem Diplom abschloss. Im gleichen Jahr entschloss ich mich, den zweiten Bildungsweg einzuschlagen. Von 1968 bis 1971 bereitete ich mich am Institut Minerva in Zürich auf die Matura vor. Im Frühjahr 1971 bestand ich die Matur Typ C. Im Wintersemester 1971/72 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich, wo ich nach 13 Semestern, im Juni 1978, mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen abschloss. Ab Juli 1978 arbeitete ich ein Jahr und vier Monate als Assistent am Institut für Pathologie des Universitätsspitals Zürich (Direktion: Prof. Chr. Hedinger, Prof. J. R. Rüttner). Seit dem 1. November 1979 bin ich im Spital Neumünster, Zollikerberg, als Assistenzarzt der chirurgischen Abteilung (Chefarzt Dr. A. Widmer) angestellt.



Zusammenfassung. Es wird über einen 60jährigen Mann berichtet, der während 18 Jahren an Urticaria pigmentosa litt. Bei der Autopsie stand eine systemische Mastozytose des Knochenmarkes mit schwerer Spongiosasklerose des Stammskeletts im Vordergrund. Histologisch zeigte sich ein charakteristisches Bild mit Mastzellherden im Knochenmark, die von Retikulinfasern umwoben werden und ein pathologisches Spongiosageflecht induzieren. Ein Vergleich mit der Literatur bestätigt die grosse Häufigkeit der osteosklerotischen Veränderungen am Stammskelett, welche als Zeichen des Knochenmarkbefalls gelten können.

Summary. Case report of a 60-year-old man who had suffered from urticaria pigmentosa for the last 18 years of his life. The main autopsy finding was systemic mastocytosis of the bone marrow accompanied by severe osteosclerosis of the axial skeleton. Histologic examination revealed a characteristic pattern of the bone marrow; it contained foci of mast cells surrounded by a dense network of reticulin fibers, inducing a pathologic structure of spongy bone. A review of the literature confirms the high incidence of osteosclerotic alterations in patients with mastocytosis. These may be considered a sign of bone marrow involvement in urticaria pigmentosa.

NETTLESHIP [14] beschrieb 1869 «an unusual form of urticaria», für die SANGSTER [20] 1877 den Begriff der Urticaria pigmentosa prägte. 1887 wies UNNA [24] die von PAUL EHRLICH [7] 1879 beschriebenen Mastzellen in der Subkutis erkrankter Kinder nach und zeigte damit die direkte Beziehung zwischen Mastzellen und Urticaria pigmentosa. Vorerst als eine gutartige, auf die

Haut beschränkte Erkrankung betrachtet konnten BERTELLOTTI [2] 1943 und ELLIS [8] 1949 den Mastzellbefall innerer Organe, SAGHER et al. [18] 1952 auch die Knochenbeteiligung beobachten. LENNERT [9] wies 1956 auf die enge Beziehung zwischen Mastzellen und argyrophilen Fasernetzen im Knochenmark hin und sprach deshalb von Mastzellretikulose. Schliesslich publizierten EFRATI et al. [6] die Befunde bei der Mastzellleukämie. Nach LENNERT und PARWARESCH [11] lassen sich die Mastzellneoplasien gemäss Tabelle 1 unterteilen.

Tabelle 1. Einteilung der Mastzellneoplasien (nach LENNERT und PARWARESCH 1979 [11])

a) Benigne Formen:

1. Mastozytom (Mastzellnävus)
2. Kutane Mastozytose (= Urticaria pigmentosa)
3. Systemische Mastozytose mit Hautbeteiligung

b) Maligne Formen:

1. Maligne Mastozytose (Mastzellretikulose)
2. Mastzellsarkom
3. Mastzelleukämie

Wir hatten kürzlich Gelegenheit, einen Fall von systemischer Mastozytose mit Osteosklerose des Stammskeletts zu beobachten, wobei den Strukturstörungen des Skeletts ganz besondere Aufmerksamkeit gewidmet wurde.

Eigene Beobachtung

Vorgeschichte

60jähriger Mann, geb. 1918, gest. 1978 (Sektionsnummer AZ 1196/78). Keine familiäre Belastung mit Knochen- oder Blutkrankheiten. Hautexanthem seit dem 42. Altersjahr, dem vorerst keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt wird.

52jährig wird der Patient wegen rezidivierender Fieberschübe mit Schüttelfrösten eingehend untersucht. Bei der intravenösen Pyelographie findet man links eine Hydronephrose sowie als Zufallsbefund eine diffuse Osteosklerose des Stammskeletts. Der Patient wird deshalb zur weiteren Abklärung in die Medizinische Klinik des Waidspitals Zürich (Prof. M. SCHMID²) eingewiesen.

Bei der Eintrittsuntersuchung können folgende Befunde erhoben werden: bräunliches, makulopapulöses Exanthem am ganzen Körper mit Bevorzugung von Thorax und Vorderarmen. Blutdruck und Puls normal. Leber und Milz nicht vergrössert. Nierenlogen indolent. Peripher keine Lymphome palpabel. Laborwerte alle im Normbereich. Die Hautbiopsie (DZ 3513/70) bestätigt die Diagnose Urticaria pigmentosa. Im Sternalpunktat starke Vermehrung der Mastzellen. Beckenkammbiopsie: Osteosklerose und Knochenmarkmastozytose.

¹ Arbeit unter Leitung von Prof. E. UEHLINGER† und Prof. CHR. HEDINGER

² Herrn Prof. M. SCHMID und Herrn Dr. E. MARANTA danke ich für die freundliche Überlassung der klinischen Daten und der Röntgenbilder.

Der Patient fühlt sich, abgesehen von den Fieberschüben, völlig gesund.

Drei Jahre später, im 55. Altersjahr, muss er wegen starker Hämatemesis notfallmässig hospitalisiert werden. Eintrittsstatus: Hochfieberiler ($39,2^{\circ}\text{C}$), exsikkotischer Patient in stark reduziertem Allgemeinzustand. Stamm mit ausgeprägtem urtikariellem Exanthem. Leber und Milz nicht vergrössert. Keine peripheren Lymphome. Laborbefunde: Blutsenkung 34 mm, Hämoglobin 14,6 g/dl, Erythrozyten 4,1 Mio, Leukozyten $19\,900/\text{mm}^3$ mit leichter Linksverschiebung. Keine Eosinophilen, keine Mastzellen im peripheren Blutbild. Knochenmarkpunktat: Erythroblasten 13%, Myeloblasten 1,5%, Promyelozyten 10%, reife Myelozyten 10%, Metamyelozyten 7%, Neutrophile 8%, Eosinophile 6,5%, Basophile 0%, Monozyten 0%, Lymphozyten 25%, Plasmazellen 6%, lymphoide Retikulumzellen 3,5%, Gewebsmastzellen 9,5%. Elektrophorese und Immunelektrophorese normal. Spontan-Quick 28%. Elektrolyte: Calcium 9,5 mg/dl, anorganisches Phosphat 4,2 mg/dl, Harnstoff-N 45 mg/dl, Kreatinin 4,2 mg/dl. Alkalische Phosphatase 24,5 KAE. Alle anderen Werte im Normbereich. Histaminbestimmung mit 10,8 ng/ml im Blut und 4,9 ng/ml im Serum normal.

Die Röntgenaufnahmen (Dr. E. MARANTA², Röntgeninstitut Waidspital Zürich) zeigen eine homogene, milchglasartige Verschattung des Beckens (Abb. 1), aller Wirbelkörper (Abb. 2), der Rippen, beider Schlüsselbeine und der proximalen Anteile der langen Röhrenknochen, so dass der Eindruck von Elfenbeinknochen entsteht. In den distalen Anteilen der langen Röhrenknochen geht die Kortikalis ohne scharfe Begrenzung in eine teils feinmaschige, retikuläre, teils grobsträhnige Spongiosazeichnung über unter Verlust der Ausrichtung in die Trajektionslinien.

Klinische Diagnose: Mastzellretikulose. Verschiedene Therapieversuche mit Antihistaminika bleiben ohne Erfolg.

Ein Jahr später erneute Einweisung ins Waidspital wegen massiver Gastrointestinalblutung nach Magenschleimhautbiopsie (HZ 18 028/74). Histologie: Magenschleimhaut mit vermehrten Mastzellen in der Submukosa. Die Magenblutung kann erst durch eine Magenresektion nach Billroth II beherrscht werden. In den folgenden Jahren zahlreiche Rezidivblutungen aus kleinen peptischen Ulzera, die zweimal (1975 und 1977) eine chirurgische Ulkusübernähung erfordern. Seit dem 52. Altersjahr treten 2–3mal pro Jahr therapieresistente «Anfälle» auf mit Fieber bis 40°C , Erbrechen und Durchfall, Blutdruckabfall und Pulsanstieg sowie Dyspnoe mit Zyanose, die alle von selbst wieder abklingen. Spontan-Quick 16% und erhöhte Thrombinzeit während eines solchen Anfalls.

Ab März 1978 entwickeln sich zunehmende neurologische Sym-

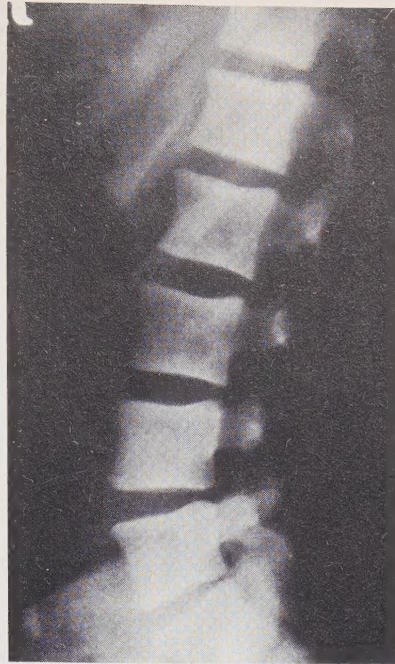


Abb. 2. Spongiosa-sklerose der LWS mit Elfenbeinwirbeln (Dr. E. MARANTA, Röntgeninstitut Waidspital Zürich).

ptome, die zu einer schlaffen Parese des linken Armes führen. Das Computertomogramm des Schädels enthüllt 2 Herde im Grosshirn. Man denkt an Metastasen bei unbekanntem Primärtumor und bestrahlt mit 5000 rad. Ab Juni 1978 erneute Hospitalisation wegen progredienter Verschlechterung und Zunahme der linksseitigen Hemiplegie. Der Patient verstirbt im Herbst 1978 an einer Bronchopneumonie.

Autoptische Befunde

Die Sektion ergibt folgende Hauptbefunde (AZ 1196/78):

Gutartige systemische Mastozytose mit Befall des Knochenmarkes, verbunden mit einer schweren allgemeinen Osteosklerose (Spongiosa-sklerose) und Urticaria pigmentosa.

Status nach Magenresektion (Billroth II, 1974) wegen rezidivierender Magen- und Duodenalulzera.

Primär multizentrisches Glioblastom beider Grosshirnhemisphären.

Kachexie, konfluierende Bronchopneumonie; Hydronephrose und chronische Pyelonephritis links; kavernöse Hämangiome der Leber und der Wirbelkörper Th 12, L 2 und L 4.

Dem Sektionsprotokoll seien folgende Einzelheiten entnommen:

Haut blass, dünn, ohne sichtbare Effloreszenzen. *Leber* nur mässig vergrössert (1750 g), den Rippenbogen um 5 Querfinger überragend; Oberfläche glatt, dunkelrot glänzend, mit deutlichen Zwerchfellfurchen. *Milz* (180 g) mit auf Schnitt deutlich erkennbaren Trabekeln und Follikeln. Periphere und zentrale *Lymphknoten* nicht vergrössert. In der Bauchhöhle zahlreiche Verwachsungen. Status nach Magenresektion (Billroth II) und wiederholten Laparotomien.

Skelett: Die äussere Form ist wohl erhalten. Im Feuchtpräparat erscheint die aufgesägte Wirbelsäule grauweisslich und graurötlich gefleckt, wobei die weisslichen Flecken überwiegen und teils konfluieren. Der Femur zeigt im gesamten Schaft die weissliche Fleckung mit totaler Verdrängung des Fettmarkes. Schädelkalotte 6–7 mm dick, Tabulae verbreitert, stellenweise gänzlich vermauerte Diploe. Die Knochenstruktur kommt im *Femurmazerat* noch deutlicher zur Darstellung (Abb. 3–5): Im Bereich des Schenkelkopfes, des Schenkelhalses und der Trochanteren ist die Spongiosa zu einem engmaschigen Gitter mit nur noch punktförmigen Markräumen verdichtet. Die Anordnung der Trabekel in Zug- und Drucklinien geht dabei verloren. Im Bereich der Diaphyse ist der Markraum mit fenestrierter Spongiosa ausgefüllt (Abb. 4). Der zentrale Markkanal ist auf Stricknadelweite eingengt.

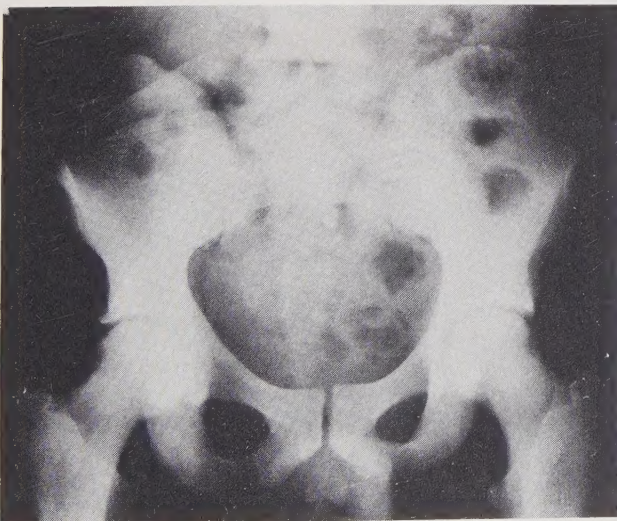


Abb. 1. Beckenröntgenbild mit diffuser, milchglasartiger Osteosklerose des Beckens, der Wirbelsäule und der proximalen Oberschenkelknochen bei systemischer Mastozytose (55jähriger Mann) (Dr. E. MARANTA, Röntgeninstitut Waidspital Zürich).

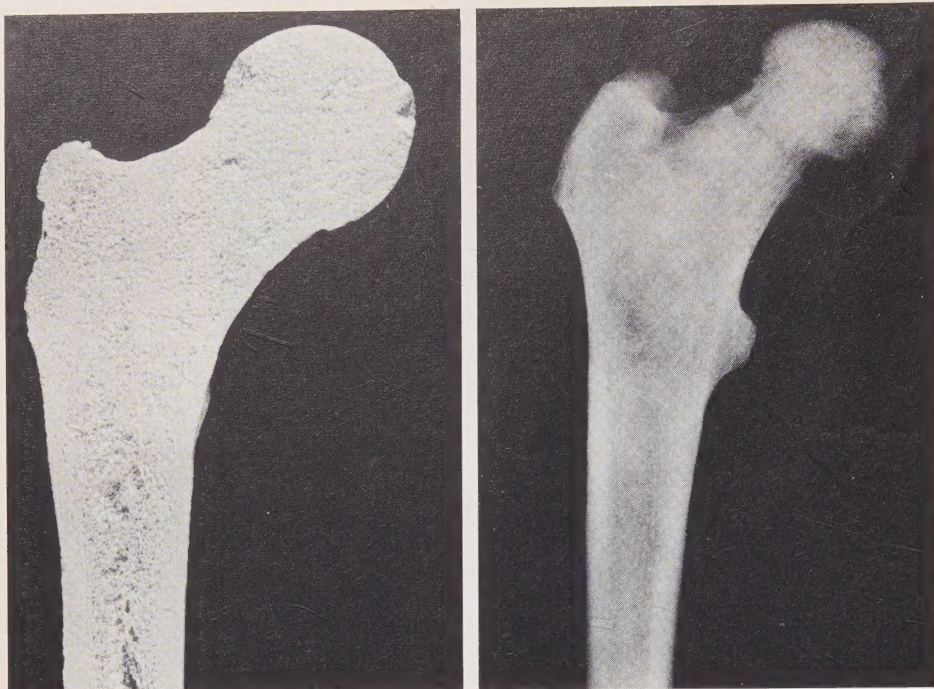


Abb. 3. Mazerationspräparat und Röntgenbild des proximalen Femurdrittels.

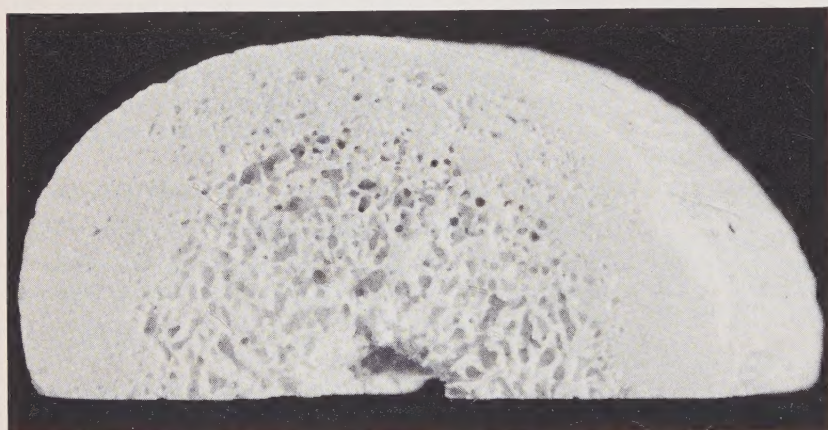


Abb. 4. Mazerationspräparat: Querschnitt der Femurdiaphyse. Markraum wird total durch fenestrierte Spongiosa ausgefüllt.



Abb. 5. Schwarz-weiss Skizze eines Wirbelkörpers. a) Spongiosasklerose unseres 60jährigen Patienten. b) Normaler Wirbelkörper eines gleichaltrigen Mannes.

Histologische Untersuchung (Befunde, die für die Analyse des Krankheitsbildes keine Bedeutung haben, sind in der Sektionsdiagnose zusammengefasst):

Hautbiopsie (DZ 3513/70 Dermatologische Universitätsklinik Zürich, Prof. H. STORCK): starke basale Pigmentierung der Epidermis; in den obersten Zonen des Korioms Ansammlungen von Mastzellen, die in der Giemsa-Färbung die typischen metachromatischen Granula aufweisen. *Leber*: chronische Stauung mit zentroazinären Stauungsnekrosen, keine Lipoidspeicherung; in den Portalfeldern vereinzelte Mastzellen ohne Gruppenbildung. *Milz*: spärlich Follikel; in der roten Pulpa wenige isolierte Mastzellen, keine Gruppenbildung. *Lymphknoten* (zentrale und periphere) von normaler Struktur, Sinus frei. Lymphgewebe gut differenziert, nur vereinzelte Mastzellen. *Magen-Darm-Trakt*: normaler Aufbau, in der Submukosa vereinzelte Mastzellen.

Skelett: Bei der Autopsie wurden die Lendenwirbelkörper, Femur und Beckenkamm sowie Sternum und Rippen und die Schädelkalotte histologisch untersucht (Abb. 6–11).

Beckenkammbiopsie (HZ 22 911/70): Die Spongiosa bildet ein reguläres, engmaschiges Gitter mit mittelbreiten, lamellär strukturierten Bälkchen ohne Erosionen. Die Trabekel sind teilweise mit spindelförmigen, flachen Osteoblasten bekleidet, gelegentlich schiebt sich zwi-

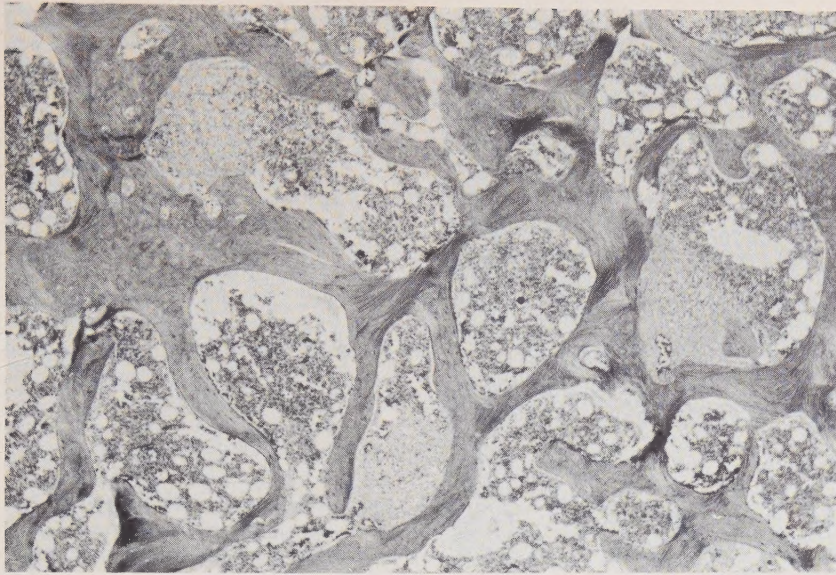


Abb. 6. LWS: engmaschige Spongiosasklerose aus lamellärem Knochen aufgebaut, mit zahlreichen Mastzellherden im Knochenmark (HE, 40fach).

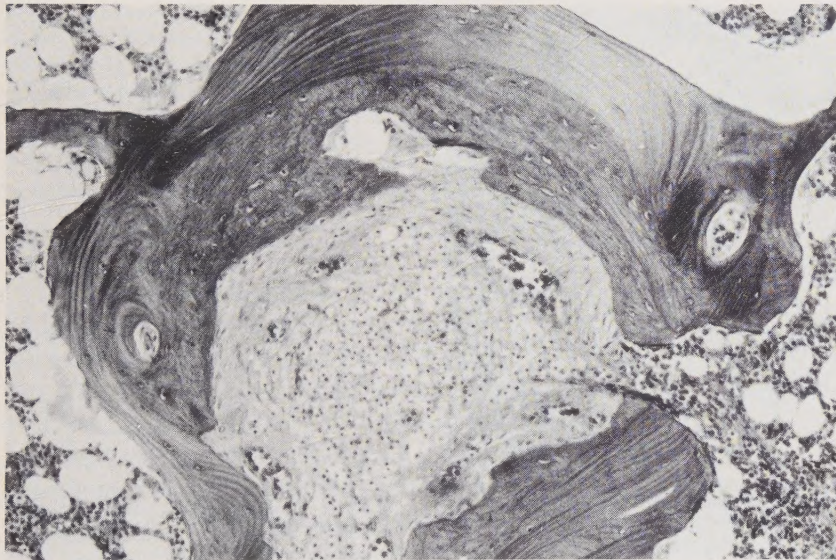


Abb. 7. LWS: Mastzellherd mit konzentrischer Anlagerung von jungem Lamellenknochen an die bestehenden Knochenbälchen (HE, 100fach).

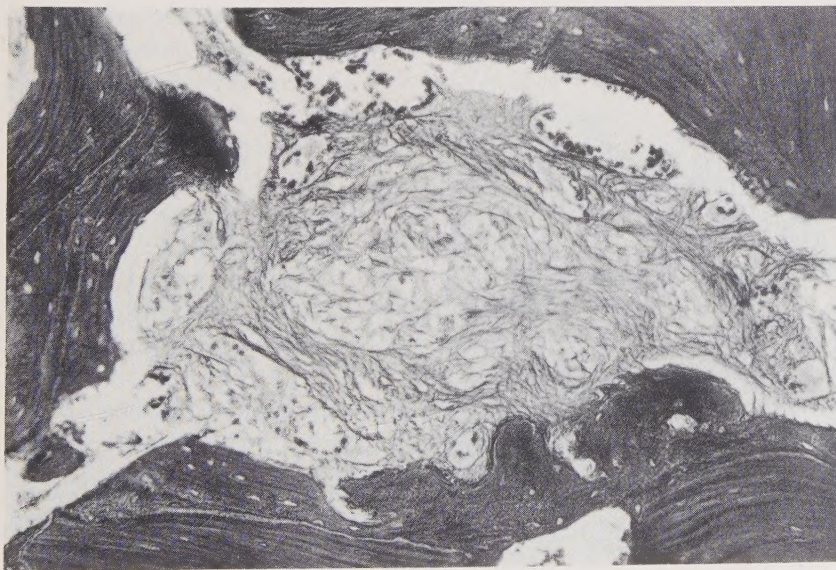


Abb. 8. Mastzellherd, der von zahlreichen argyrophilen Fasern umwoben wird, die in den neugebildeten Knochen einstrahlen. (Gomori, 100fach).

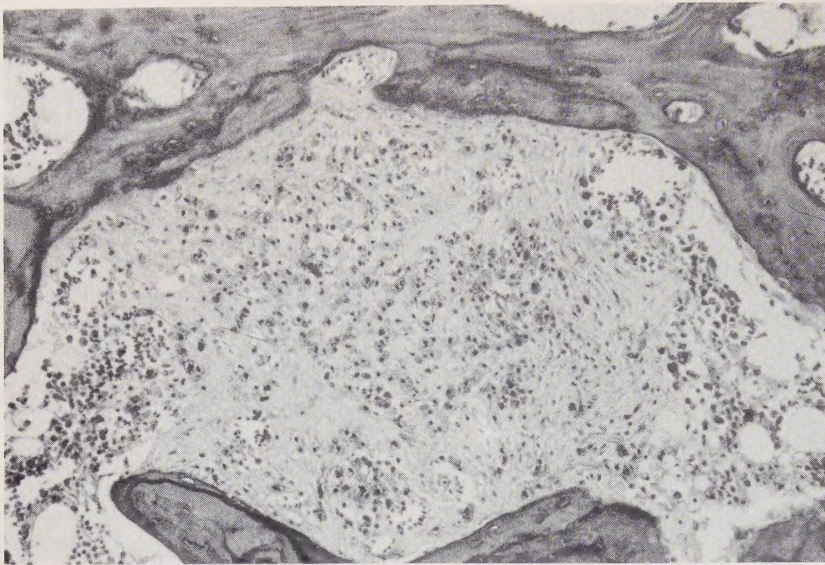


Abb. 9. Die Mastzellherde kommen besonders in der Giemsa-Färbung zur Darstellung (Giemsa, 100fach).

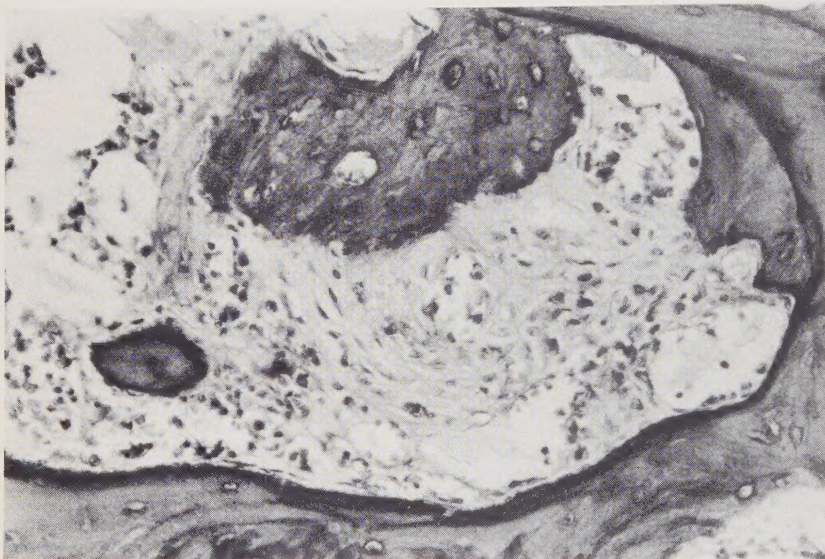


Abb. 10. Femur: Bildung von metaplastischem Faserknochen aus mastzellreichem fibrösem Gewebe (Giemsa, 200fach).

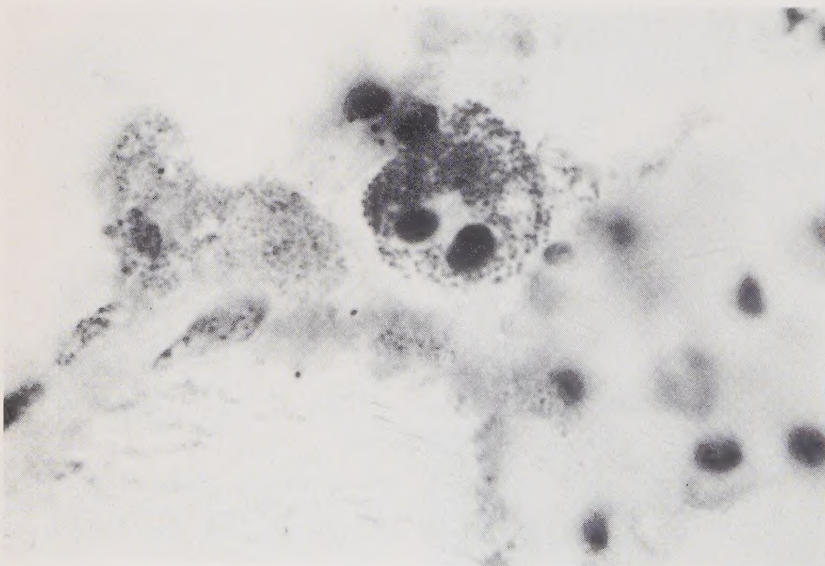


Abb. 11. Mastzellen, die den Knochenbälkchen direkt anliegen (unentkalkter Schnitt eines Wirbelkörpers) (Giemsa, 1000fach).

schen Osteoblastenbelag und Knochen ein schmales Osteoidband. Das Mark enthält neben normalen, zellreichen Abschnitten Gruppen von Mastzellen, die den Spongiosabälkchen anliegen und von einem feinen, engmaschigen, Silberpositiven Fibrillennetz umwoben werden (Abb. 8).

Wirbelkörper: Engmaschiges Spongiosagitter mit totalem Verlust der Anordnung der Trabekel in die Zug- und Drucklinien. Knochenmark mit zahlreichen Mastzellherden (Abb. 6). Die einzelnen Knochenbälkchen sind verdickt, teils durch lamellär strukturierte Tafelosteonen und Haverssche Osteonen, teils durch Anlagerung von Faserknochen an bestehende Spongiosa. Dazwischen Ausbildung einer eigentlichen Mikropongiosa aus metaplastisch entstandenem jungem Knochengewebe (Abb. 10). Um einzelne Mastzellhaufen lassen sich deutlich konzentrisch geschichtete Zonen lamellären Knochens ausmachen, die durch basophile Kittlinien getrennt werden und den schubweisen Charakter des Knochenanbaus widerspiegeln (Abb. 7). Die einzelnen Mastzellherde werden von lockerem Bindegewebe mit zahlreichen, feinen, argyrophilen Fasern umwoben, die in angrenzende Knochenbälkchen einstrahlen (Abb. 8). An diesen Stellen sind diese unscharf begrenzt, teils eingebuchtet und weisen kleinste Lakunen mit einkernigen Osteoklasten und Osteoblasten auf.

Knochenmark: Normozelluläre Erythro-, Myelo- und Thrombopoiese mit teilweiser Verdrängung des Fettmarkes durch die zahlreichen eingestreuten Mastzellhaufen. Die einzelnen Mastzellen (Abb. 11) sind meist polygonal begrenzt, teils spindelig ausgezogen und besitzen einen kleinen, chromatindichten, runden Kern. Hier und da findet man Mastzellen mit 2 Kernen, jedoch nie Mitosen. Die einzelnen Zellen weisen teils dichte metachromatische Granula auf, teils scheint jedoch das Plasma wie ausgewaschen.

Sternum und Rippen sowie Femur und Beckenkamm zeigen die gleichen Veränderungen mit zahlreichen Mastzellherden. Die Schädelkalotte weist bei Status nach Bestrahlung mit 5000 rad ein weitgehend fibrosiertes Mark mit einzelnen Mastzellherden auf.

Epikrise

1970 erkrankt der 52jährige Mann, der seit 10 Jahren an Urticaria pigmentosa leidet, an rezidivierenden Fieberschüben, die mit Erbrechen und Durchfall einhergehen. Die Untersuchung ergibt eine diffuse Osteosklerose des Stammskeletts. Sternalpunktion und Beckenkambibiopsie enthüllen eine massive Mastozytose des Knochenmarkes, geben jedoch keine Hinweise auf eine Blutkrankheit. Ab 1973 muss der Patient wegen schwerer Gastrointestinalblutungen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt mehrmals hospitalisiert werden. Dabei werden ein tiefer Spontan-Quick und zeitweise erhöhte Thrombinzeiten festgestellt. Mehrfache Histaminbestimmungen ergeben normale Werte. 1974 Magenresektion nach Billroth II wegen unstillbarer Blutungen aus dem Magen. 1975 und 1977 muss je ein Ulcus pepticum jejuni übernäht werden. Die Skelettveränderungen im Röntgenbild bleiben während der Beobachtungszeit von 8 Jahren stationär. In den letzten 6 Monaten seines Lebens entwickelt der Patient eine linksseitige Hemiplegie. 18 Jahre nach dem Auftreten der Urticaria pigmentosa stirbt er unter dem Bild einer Bronchopneumonie.

Die Sektion ergibt eine systemische Mastozytose des Knochenmarkes, verbunden mit einer schweren allgemeinen Spongiosasklerose des Stammskeletts und Urticaria pigmentosa, sowie ein primär multizentrisches Glioblastom beider Grosshirnhemisphären.

Diskussion

Die komplexe Symptomatik des geschilderten Patienten zeigt – abgesehen vom terminalen Geschehen infolge eines Hirntumors – die typischen Erscheinungen einer gutartigen systemischen Mastozytose, wie sie von REMY [15] beschrieben worden ist:

1. jahrelange Urticaria pigmentosa der Haut,
2. rezidivierende Flushes mit Fieber und Kollapszuständen,
3. gastrointestinale Symptome mit Brechdurchfällen,
4. Gerinnungsstörungen (Magenblutungen),
5. Befall des Knochenmarkes mit ausgeprägter Spongiosasklerose des Stammskeletts.

Ich beschränke mich auf eine Diskussion der Skelettveränderungen, die in der Literatur oftmals nur am Rande erwähnt werden. Bei unserem Patienten äusserte sich die Mitbeteiligung des Knochens in einer ausgeprägten Spongiosasklerose des Stammskeletts ohne Beeinträchtigung der Blutbildung. Histologisch fand sich ein charakteristisches Bild mit Mastzellherden, die von Retikulinfasern umwoben werden, und einem pathologisch engmaschigen, jedoch vorwiegend lamellär gebauten Spongiosageflecht mit Verlust der Ausrichtung in die Zug- und Drucklinien. Vereinzelt Stellen zeigten metaplastische Bildung von Faserknochen aus mastzellreichem fibrösem Gewebe. Insgesamt bestand jedoch ein ruhiges Bild. Der Umbau muss über Jahre erfolgt sein, da Osteoblasten und Osteoklasten fast gänzlich fehlten.

In der Literatur findet man nur vereinzelt histologische Beschreibungen der Knochenveränderungen bei Mastozytose. Ein Vergleich ist deshalb nur beschränkt möglich. Besonders die Strukturanalyse des Knochens wurde bisher ganz vernachlässigt. Den radiologischen Aspekten der Krankheit wurde dagegen grössere Beachtung geschenkt. Von den 12 autopsisch untersuchten Fällen mit Knochenveränderungen bei Mastozytose (11 der Literatur und die eigene Beobachtung) von 1949 bis 1980 (Tab. 2) wiesen 7 bereits im Röntgenbild eine Osteosklerose des Stammskeletts auf. Histologisch zeigten fast alle, nämlich 11 von 12 Patienten mindestens eine herdförmige Spongiosasklerose, 7 davon sogar eine ausgeprägte Sklerose des Stammskeletts. Nur drei Autoren [6, 13, 17] berichten auch über Osteoporoseherde. Eine detaillierte histologische Beschreibung des Knochens findet man allerdings nur in 6 Arbeiten.

Die ausführlichste Beschreibung des Knochens stammt von SCHORR et al. [21]. Bei ihrem Patienten, bei dem die Erkrankung in eine monozytäre Leukämie überging, war histologisch ein dichtes Maschenwerk aus neugebildeten Knochenbälkchen zu sehen. Diese bestanden aus einem dünnen Kern lamellären Knochens mit breiten Auflagerungen unreifen Faserknochens. In einigen Abschnitten war dieser bereits, wie in

Tabelle 2. Autoptisch untersuchte Fälle von Mastozytose mit Knochenveränderungen (1949–1979)

Autor	Patient			Röntgendiagnose des Skeletts	Histologische Diagnose des Knochens
	Alter (J.) Geschlecht	U.p.*	Dauer		
Schorr et al. 1956 [21]	57, ♀	+	7 J.	generalisierte Osteosklerose	Osteosklerose
Lennert 1956 [9]	61, ♂	?	?	herdförmige Osteosklerose	herdförmige Osteosklerose
Efrati et al. 1957 [6]	52, ♀	+?	3 Mt.?	Osteoporoseherde (Rippen)	herdförmige Osteosklerose
Rukavina et al. 1957 [17]	73, ♂	+	6 Wo.	Osteoporose der Wirbelsäule	Myelofibrose
Brinkmann 1959 [4]	51, ♀	+?	1 J.	Osteosklerose	Osteosklerose
Bloom et al. 1960 [3]	47, ♀	0		multiple Osteoskleroseherde	Osteoskleroseherde
Sirois 1963 [22]	27, ♂	+	26 J.	generalisierte Osteosklerose	Osteosklerose
Mutter et al. 1963 [13]	58, ♂	+	1 J.	Osteoporoseherde, Skleroseherd	Osteoporose und Fibrose
Loeckell u. Wiese 1967 [12]	72, ♂	+	10 J.	generalisierte Osteosklerose	Osteosklerose
Sagher u. Evan-Paz 1967 [19]	64, ♂	+	15 J.	generalisierte Osteosklerose	Osteosklerose
Udoji u. Razavi 1973 [23]	73, ♂	0		generalisierte Osteosklerose	Osteofibrose
Rosinus (diese Arbeit)	60, ♂	+	18 J.	generalisierte Osteosklerose	Osteosklerose

* U.p. = Urticaria pigmentosa

unserem Fall, durch Lamellenknochen ersetzt worden. Über gleichartige Veränderungen mit Bildung von Faserknochen berichten LENNERT [9], EFRATI et al. [6], BRINKMANN [4] und SAGHER und EVAN-PAZ [19] bei ihren Fällen mit maligner Mastozytose. Einzig LOECKWELL und WIESE [12] beschreiben eine ausgeprägte, nur aus lamellärer Spongiosa aufgebaute Osteosklerose bei Mastozytose. All diesen Fällen ist die Osteosklerose des Stammskeletts gemeinsam.

Vereinzelt ist auch, wie bereits betont, eine Osteoporose bei Urticaria pigmentosa gesehen worden. Die Osteoporoseherde waren jedoch meist klein und umschrieben. Nach SAGHER und EVAN-PAZ [19] könnten sie Folge der Ausdehnung von Mastzellherden sein. Möglicherweise spielt auch eine Malabsorption, wie sie von AMMANN und SPYCHER [1] bei generalisierter Mastozytose beobachtet wurde, eine Rolle.

Über die Häufigkeit der Knochenläsionen werden sehr unterschiedliche Angaben gemacht. Der Knochenmarkbefall scheint jedoch die häufigste Manifestation der Urticaria pigmentosa ausserhalb der Haut zu sein. Nach SAGHER und EVAN-PAZ [19], die 1967 aus der Literatur 71 Fälle mit systemischer Mastozytose zusammengestellt haben, sollen in 65% röntgenologisch fassbare Skelettveränderungen und in 90% der Fälle Mastzellvermehrungen im Knochenmark gefunden worden sein. ROEDERMUND et al. [16] beobachteten in einer Serie von 29 Patienten mit Urticaria pigmentosa bei 26% der Erkrankten Knochenveränderungen im Röntgenbild.

Analog zum histologischen Befund der Hautherde bei Urticaria pigmentosa sind auch bei der Mastozytose im Knochenmark Mastzellaggregate typisch, die von Retikulinfasern umwoben werden. Als erster hat LENNERT 1961 [10] auf die enge Beziehung zwischen Mastzellen, argyrophilen Fasern und neugebildeten Knochen hingewiesen. Die Mastzellen sollen im Knochenmark eine Fibrose induzieren, welche zunächst in Fa-

serknochen und schliesslich in lamellären Knochen umgewandelt wird [10]. Bei der gutartigen Form der Mastozytose mit langsamem Verlauf entsteht deshalb ein lamellär gebautes pathologisches Spongiosagewebe. Die Osteoblasten fehlen typischerweise fast gänzlich.

Die in der Einleitung wiedergegebene Einteilung der Mastzellneoplasien nach LENNERT und PARWARESCH [11] berücksichtigt den Knochen nicht. Skelettveränderungen können bei der Mastozytose herdförmig oder häufiger generalisiert auftreten [19], wobei das Stammskelett deutlich bevorzugt wird. Nach Art der Läsion lassen sich osteosklerotische von osteoporotischen Formen unterscheiden. Beide Arten können aber auch kombiniert auftreten. Bei Verlaufsbeobachtungen sind sowohl Zunahme und Ausbreitung im gesamten Skelett [19] als auch völliges Verschwinden aller röntgenologischen Knochenveränderungen [5] beobachtet worden.

Die Spongiosasklerose des Stammskeletts mit Mastzellherden im Knochenmark scheint ein typisches Symptom der systemischen Mastozytose zu sein. Die Sklerose manifestiert sich vor allem im Röntgenbild und verursacht nur selten klinische Symptome. Sie kann als sicheres Zeichen für das Vorliegen einer systemischen Urticaria pigmentosa oder Mastozytose gelten, was für die Beurteilung der Prognose von Bedeutung ist.

- 1 Ammann R., Spycher Ch.: Malabsorptionssyndrom bei generalisierter Mastozytose (Urticaria pigmentosa). Schweiz. med. Wschr. 102, 213–220 (1972).
- 2 Bertellotti L.: L'urticaria pigmentosa come reticuloendoteliosi sistemica ad orientamento monomorfo. G. ital. Derm. 181, 698–717 (1943).
- 3 Bloom G., Franzen S., Sirén M.: Malignant systemic mast cell disease in man. Acta med. scand. 168, 95–102 (1960).
- 4 Brinkmann E.: Mastzellreticulose mit histaminbedingtem Flush und Übergang in Gewebsbasophilien-Leukämie. Schweiz. med. Wschr. 89, 1046–1048 (1959).
- 5 Cole A.: Mastocytosis. Arch. Dis. Childh. 40, 677–683 (1965).

- 6 Efrati P., Klajman A., Spitz H.: Mast cell leukemia? Malignant mastocytosis with leukemia-like manifestations. *Blood* 12, 869–882 (1957).
- 7 Ehrlich P.: Beiträge zur Kenntnis der granulierenden Bindegewebszellen und der eosinophilen Leukozyten. *Arch. Anat. Physiol. Physiol. Abt.* 1879, 166–169.
- 8 Ellis J. M.: Urticaria pigmentosa. A report of a case with autopsy. *Arch. Path.* 48, 426–435 (1949).
- 9 Lennert K.: Eine mastocytoide Osteomyeloreticulose (Mastzellenreticulose). V. Kongress der Europäischen Gesellschaft für Hämatologie, S. 573–576. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1956.
- 10 Lennert K.: Zur pathologischen Anatomie der Mastocytosen, mit einigen Bemerkungen zur Cytochemie der Mastzellen. *Arch. klin. exp. Derm.* 213, 606–624 (1961).
- 11 Lennert K., Parwaresch M. R.: Mast cells and mast cell neoplasia. A review. *Histopathology* 3, 349–365 (1979).
- 12 Loeckell H., Wiese H.: Mastozytose als Ursache einer generalisierenden Osteosklerose. *Fortschr. Röntgenstr.* 106, 271–275 (1967).
- 13 Mutter R. D., Tannenbaum M., Ultmann J. E.: Systemic mast cell disease. *Ann. intern. Med.* 59, 887–906 (1963).
- 14 Nettleship E.: Rare forms of urticaria. *Brit. med. J.* 18, 323 (1869).
- 15 Remy D.: Gewebsmastzellen und Mastzellen-Reticulose. *Ergeb. inn. Med. Kinderheilk.* 17, 132–189 (1962).
- 16 Roedermund O. E., Stein G., Richrath E.: Röntgenologische Untersuchung des Skelettes bei Urticaria pigmentosa. *Akt. Derm.* 3, 101–104 (1977).
- 17 Rukavina J. G., Dickison G., Curtis A. C.: The simultaneous occurrence of urticaria pigmentosa and primary systemic amyloidosis. Report of a case with autopsy findings. *J. invest. Derm.* 28, 243–260 (1957).
- 18 Sagher F., Cohen C., Schorr S.: Concomitant bone changes in urticaria pigmentosa. *J. invest. Derm.* 18, 425–432 (1952).
- 19 Sagher F., Evan-Paz Z.: Mastocytosis and the mast cell, S. 200–213. Verlag S. Karger, Basel 1967.
- 20 Sangster A.: An anomalous mottled rash, accompanied by pruritus, factitious urticaria and pigmentation, urticaria pigmentosa? *Trans. Clin. Soc. Lond.* 11, 161–163 (1878).
- 21 Schorr S., Sagher F., Liban E.: Generalized osteosclerosis in urticaria pigmentosa. The radiologic aspect. *Acta radiol. (Stockh.)* 46, 575–586 (1956).
- 22 Sirois J.: Mast cell disease. *Canad. med. Ass. J.* 89, 1043 (1963) (Letter).
- 23 Udoji W., Razavi A.: Mast cells and myelofibrosis. *Amer. J. clin. Path.* 63, 203–209 (1975).
- 24 Unna P. G.: Beiträge zur Kenntnis der granulierenden Bindegewebszellen und der eosinophilen Leukozyten. *Mshr. prakt. Derm. Dermat. Studien.* 1 EH: 1 (1887).

